



Pour des milieux de travail en santé
**Réseau de santé publique
en santé au travail**

AVIS EN MATIÈRE DE RETRAIT PRÉVENTIF DE LA
TRAVAILLEUSE ENCEINTE OU QUI ALLAITE

MÉDICAMENTS DANGEREUX

*Antinéoplasiques
chez les travailleuses enceintes*



Centre intégré
de santé
et de services sociaux
de la Côte-Nord

Québec 

**AVIS EN MATIÈRE DE RETRAIT PRÉVENTIF DE LA TRAVAILLEUSE
ENCEINTE OU QUI ALLAITE**

MÉDICAMENTS DANGEREUX
Antinéoplasiques
chez les travailleuses enceintes

Avis

Comité médical provincial d'harmonisation *Pour une maternité sans danger*

Document adopté par le Comité médical provincial d'harmonisation *Pour une maternité sans danger*
le 10 septembre 2015

Document déposé à la TCNSAT le 28 janvier 2016

Document déposé à la TCNSP le 7 avril 2016

AUTEUR

Comité médical provincial d'harmonisation *Pour une maternité sans danger* (CMPH-PMSD)

RÉDACTRICES

Danielle Lajoie, médecin désignée, représentante du CMPH-PMSD, région Chaudière-Appalaches
Suzanne Bédard, médecin désignée, représentante du CMPH-PMSD, région Chaudière-Appalaches

MISE EN PAGE

Elena Savard, agente administrative
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et services sociaux de la Côte-Nord

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le Portail du Réseau de santé publique en santé au travail au : <http://www.santeautravail.qc.ca>

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2013

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA

ISBN 978-2-550-74539-6 (VERSION IMPRIMÉE)

ISBN 978-2-550-74530-3 (PDF)

© Centre intégré de santé et services sociaux de la Côte-Nord, Baie-Comeau (2015)

MOT DE L'EXÉCUTIF

Le Comité médical provincial d'harmonisation *Pour une maternité sans danger* (CMPH-PMSD) a été créé par la Table de concertation nationale en santé publique (TCNSP), en 2002, avec le mandat d'élaborer des guides et avis professionnels, destinés aux médecins désignés, dans le cadre du programme PMSD. La mission du CMPH-PMSD est d'aider les médecins désignés à harmoniser leur pratique sur le territoire québécois, avec le souci d'équité en regard de la protection en milieu de travail de la femme enceinte et de l'enfant à naître ou allaité. Ses membres adhèrent aux principes directeurs du « Cadre de référence en gestion des risques pour la santé dans le réseau québécois de la santé publique » de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).

Le CMPH-PMSD est formé de médecins de chacune des régions du Québec impliqués dans le dossier PMSD et d'un coordonnateur-accompagnateur nommé par la Table de concertation nationale en santé au travail (TCNSAT). Chaque médecin y participe de manière autonome, indépendamment des positions en vigueur dans sa région.

REMERCIEMENTS

Les membres du comité tiennent à remercier l'ASSTSAS pour l'autorisation d'utiliser leurs tableaux ainsi que Docteure Alice Nourissat, pour sa précieuse collaboration et sa disponibilité.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
1 DÉFINITIONS.....	3
1.1 Médicaments dangereux	3
1.2 Médicaments antinéoplasiques	3
2 CIRCONSTANCES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE	3
3 EFFETS DE L'EXPOSITION SUR LA SANTÉ	11
4 RECOMMANDATIONS POUR LE RPTETA	12
CONCLUSION	15
BIBLIOGRAPHIE	17
ANNEXE 1 CONDITIONS FOR EXPOSURE (NIOSH ALERT, 2004, p. 3 ET 4	19
ANNEXE 2	21
ANNEXE 3.....	23
ANNEXE 4 NIOSH LIST OF ANTINEOPLASTIC AND OTHER HAZARDOUS DRUGS IN HEALTHCARE SETTING2014	25

INTRODUCTION

Ce document est un avis professionnel et représente le consensus qu'ont développé les membres du CMPH-PMSD à partir des connaissances scientifiques disponibles au moment de sa rédaction.

Les références principales utilisées sont :

- *Guide de prévention, Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux, Association paritaire pour la Santé et la Sécurité du Travail Secteur Affaires sociales (ASSTSAS), 2008.*
- *Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings, NIOSH ALERT, septembre 2004, et la mise à jour de l'annexe A : NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, en 2014.*

L'exposition professionnelle aux autres médicaments dangereux (immunosuppresseurs, antiviraux, etc.) n'est pas traitée dans cet avis.

1 DÉFINITIONS

1.1 Médicaments dangereux

Un médicament est considéré dangereux, si les études faites sur les hommes ou les animaux révèlent qu'il comporte une ou plusieurs caractéristiques suivantes :

- Cancérigène;
- Tératogène ou effet toxique sur le développement;
- Effet toxique sur la reproduction;
- Effet toxique sur un organe à faible dose;
- Mutagène;
- Tout nouveau médicament dont la structure et la toxicité s'apparentent à un médicament déjà retenu selon les critères précédents.

La liste de ces médicaments se retrouve à l'annexe A du document de NIOSH mis à jour en 2014 et comprend les antinéoplasiques et autres médicaments dangereux. Les antinéoplasiques se retrouvent à l'annexe 4.

1.2 Médicaments antinéoplasiques

Les médicaments antinéoplasiques (ou cytotoxiques) agissent sur la reproduction et la division cellulaire. Ils sont principalement utilisés dans le traitement du cancer, le plus souvent dans le cadre d'une chimiothérapie. Ils peuvent aussi être utilisés en dermatologie pour le psoriasis et en rhumatologie pour l'arthrite rhumatoïde, par exemple.

Pour voir une liste des médicaments reconnus cancérogènes ou probablement cancérogènes pour les humains selon la classification du CIRC, voir l'annexe 2.

2 CIRCONSTANCES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

De nombreuses études ont confirmé la contamination des lieux dans lesquels sont manipulés des médicaments antinéoplasiques, par exemple : domicile de patients traités, pharmacie, unités d'oncologie, chambres de patients traités en chimiothérapie (urinoirs, bassines, serviettes ayant servi à laver le patient, torchons et vadrouilles ayant servi à nettoyer la chambre, plancher autour de la chaise ou du lit du patient, bras de chaise, table et comptoir de travail), crayons, couteaux à lames rétractables «box cutter», poignées de porte, boutons d'ascenseur, etc.

Des études environnementales par analyse d'échantillons de surface ont démontré que la contamination des surfaces est commune et étendue.

L'exposition du travailleur aux antinéoplasiques fait référence aux modes d'absorption du médicament et peut se faire par :

- Absorption cutanée : principale voie connue d'exposition, 87 % des zones contaminées étant les mains, les avant-bras et le front;
- Inhalation de particules : certains médicaments émettent des particules assez petites pour traverser les pores de filtres HEPA et certains autres peuvent s'évaporer comme le cyclophosphamide, le fluorouracil, l'étoposide, la carmustine et le cisplatine;
- Auto-inoculation;
- Ingestion à la suite d'une contamination des mains ou par consommation d'aliments mis en contact avec ces substances.

L'exposition dépend de la tâche exécutée, de sa fréquence et de sa durée, de la quantité de médicaments manipulés et du respect des bonnes techniques de travail.

Tout au long du circuit du médicament, à l'hôpital ou à domicile, de nombreuses personnes peuvent être exposées aux antinéoplasiques : du quai de réception des marchandises, à son entreposage, sa préparation, son administration, son élimination par les excréta et dans les déchets. L'exposition peut aussi avoir lieu lors de l'entretien sanitaire de locaux dont les surfaces sont contaminées.

2. RISQUES RELIÉS À L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS DANGEREUX

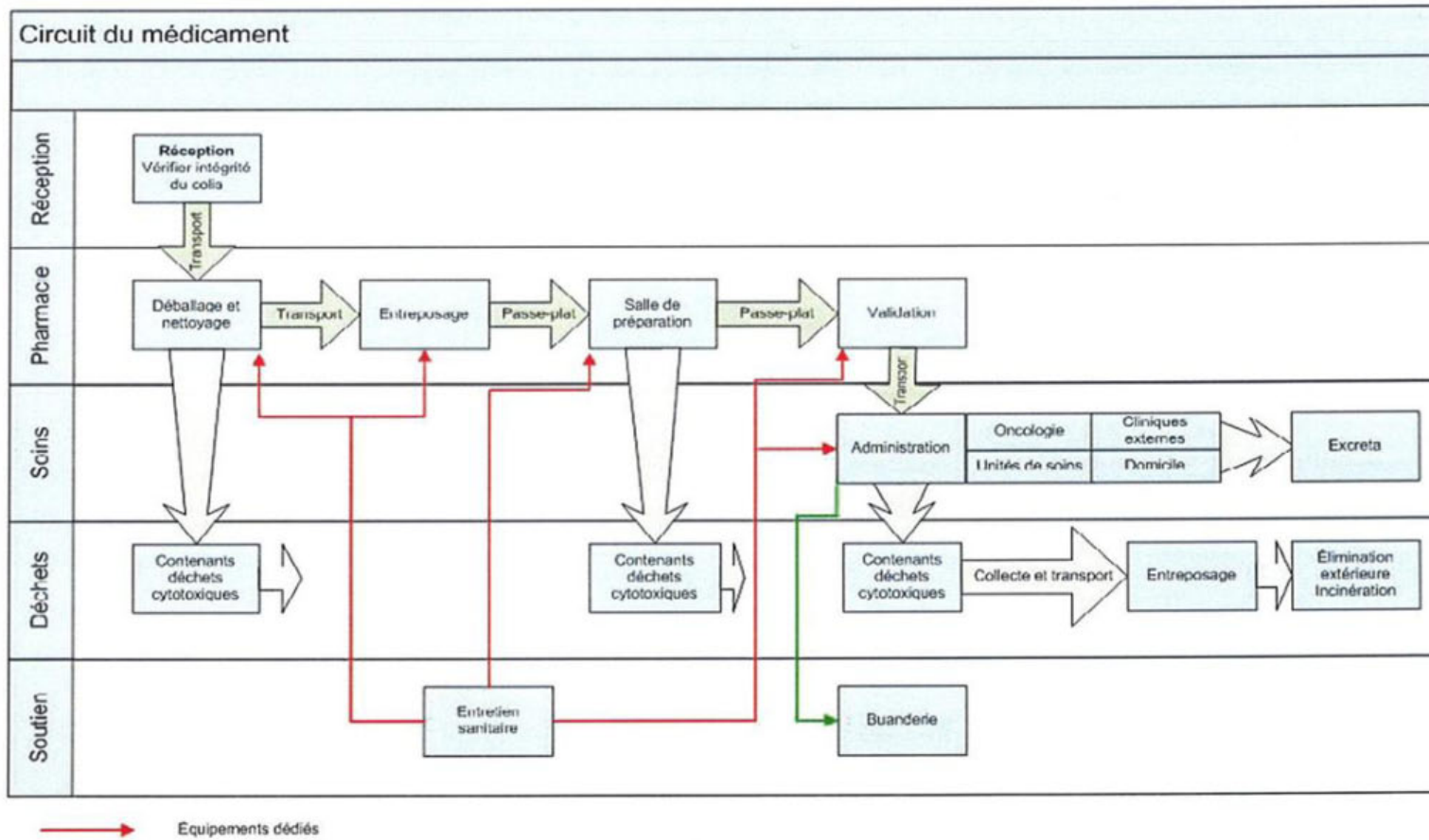


FIGURE 1
Circuit du médicament

Le personnel impliqué dans les différentes étapes du circuit du médicament, de même que les proches du patient traité peuvent donc être exposés, par contamination, aux antinéoplasiques. Pour savoir qui est exposé, en fonction de l'étape du circuit du médicament, et pour connaître les sources potentielles d'exposition aux antinéoplasiques, voir le tableau 1 de la section 2 du document de l'ASSTSAS. Outre le personnel potentiellement exposé selon l'ASTASS, le CPMH-PMSD se questionne sur l'exposition du personnel intervenant auprès des patients sans administrer directement des soins (ex. : psychologue, nutritionniste, travailleur social, etc.).

À la section 15.2, l'ASSTSAS mentionne les personnes exposées :

- Préposé à la réception ou au transport (ex. : magasinier, commis);
- Personnel du service d'hygiène et de salubrité;
- Personnel du département de pharmacie (pharmacien, commis, assistant technique en pharmacie);
- Personnel des unités de soins/cliniques externes/soins à domicile (infirmière, médecin, inhalothérapeute, préposé aux bénéficiaires);
- Personnel des laboratoires (technicien des laboratoires effectuant des mesures sur des prélèvements biologiques de patients exposés).

Tableau 1. Étapes du circuit du médicament, personnel exposé et principales sources d'exposition

Étapes du circuit du médicament	Personnel potentiellement exposé	Sources potentielles d'exposition aux médicaments dangereux
Réception et transport	<p>Préposés à la réception ou au transport (ex. : magasinier, commis)</p> <p>Personnel du service d'hygiène et salubrité</p> <p>Personnel du département de pharmacie (ex. : pharmacien, commis, assistant technique en pharmacie)</p>	<p>Colis ou <i>contenants de livraison</i> endommagés ou contaminés.</p> <p>Bris d'un contenant en tombant ou autrement.</p>
Déballage et entreposage	<p>Personnel du département de pharmacie (ex. : pharmacien, commis, assistant technique en pharmacie)</p> <p>Personnel du service d'hygiène et salubrité</p>	<p>Colis ou contenants de livraison endommagés ou contaminés.</p> <p>Contamination des surfaces externes des fioles de médicaments provenant du fabricant.</p>
Préparation des médicaments	<p>Personnel du département de pharmacie (ex. : pharmacien, commis, assistant technique en pharmacie)</p> <p>Personnel du service d'hygiène et salubrité</p> <p>Personnel d'entretien (ex. : personnel du génie biomédical ou certificateur des enceintes de préparation)</p>	<p>La manipulation de médicaments dangereux, particulièrement lors de la préparation (c.-à-d. reconstitution, dilution, mise en sac ou seringue, etc.) peut constituer une source importante de contamination de l'environnement de travail, même dans les aires générales de la pharmacie. L'absence de mesures pour contenir ces sources ou leur inefficacité (ex. : hotte recirculant l'air, diffusion des contaminants hors de la salle de préparation <i>stérile</i>) peut contribuer à l'exposition des travailleurs.</p> <p>Contact direct avec les fioles contaminées provenant du fournisseur.</p> <p>Contact direct avec le médicament dangereux durant les manipulations (ex. : décompte de formes orales solides, contact lors de l'ajout de diluant, lors de l'agitation du contenant de médicament, lors du transfert de la solution vers un autre contenant tel une seringue, un sac ou un autre dispositif d'administration).</p> <p>Contact direct avec les bacs ou plateaux servant au transport des préparations de médicaments dangereux (ex. : seringues, sacs contenant des médicaments dangereux) lors de leur mise en boîte ou de leur transport vers les unités de soins ou cliniques externes.</p>

2. RISQUES RELIÉS À L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS DANGEREUX

Étapes du circuit du médicament	Personnel potentiellement exposé	Sources potentielles d'exposition aux médicaments dangereux
		<p>Contact avec des équipements contaminés (par exemple le piston des seringues contenant des médicaments, les pompes lors de leur entretien ou de leur réparation ou les <i>filtres HEPA</i> lors de leur remplacement).</p> <p>Exposition à des particules ou des vapeurs de médicaments dangereux dans le voisinage immédiat de l'<i>enceinte de préparation stérile</i> à cause de fuites par l'ouverture frontale. Les mouvements rapides des bras, l'obstruction de la grille avant de l'enceinte sont des causes possibles de cette situation.</p>
<p>Transport et entreposage après la préparation</p>	<p>Personnel du département de pharmacie (ex. : pharmacien, commis, assistant technique en pharmacie)</p> <p>Personnel des cliniques externes et unités de soins (ex. : infirmière, préposé)</p> <p>Personnel préposé au transport (ex. : commis, etc.)</p>	<p>Bris d'un contenant de médicaments en tombant ou autrement (exposition du personnel et contamination de l'environnement par propagation de liquide, de poudre ou d'aérosols ou par diffusion de vapeurs).</p> <p>Le contact direct avec un contenant de médicament (car l'extérieur de celui-ci peut être contaminé).</p>
<p>Administration des médicaments</p>	<p>Personnel des unités de soins, des cliniques externes et des soins à domicile : infirmières, préposés aux bénéficiaires, médecins, inhalothérapeutes</p> <p>Pharmaciens</p> <p>Personnel du service d'hygiène et salubrité</p> <p>Autres patients et famille des patients</p>	<p>Fuites ou création d'aérosols lors de l'amorçage et du vide d'air des tubulures s'ils ne sont pas faits sous enceinte de préparation stérile.</p> <p>Fuites ou création d'aérosols lors de la connexion et de la déconnexion des seringues et tubulures dans les ports d'injection.</p> <p>Contamination par contact avec des sacs de médicaments, des tubulures ou des seringues mal nettoyés lors de l'étape de préparation. Les contenants de médicaments ou les plateaux de transport des préparations de médicaments peuvent aussi être contaminés.</p> <p>Inhalation d'aérosols lors de l'administration par aérosolisation (ribavirin, pentamidine).</p> <p>Contamination des surfaces (gants, etc.) et inhalation de particules lors de la manipulation ou de l'écrasement des pilules.</p> <p>Contamination par contact lors de l'application de crèmes ou onguents.</p> <p>Accidents : piqûres, bris de contenants de médicaments, déversements.</p> <p>Contact direct par projections ou éclaboussures ou inhalation de vapeurs lors de procédures spéciales comme la <i>chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP)</i> (salle d'opération ou soins intensifs).</p>

2. RISQUES RELIÉS À L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS DANGEREUX

Étapes du circuit du médicament	Personnel potentiellement exposé	Sources potentielles d'exposition aux médicaments dangereux
Soins aux patients	Personnel des unités de soins / cliniques externes / soins à domicile (ex. : infirmière, médecin, inhalothérapeute, préposé) Autres patients, famille des patients Personnel du service d'hygiène et salubrité Personnel du génie biomédical	Les liquides biologiques du patient ayant reçu un traitement de chimiothérapie contiennent des résidus de médicaments. Le contact avec les excréta, les bassines, les draps ou l'eau de lavage du patient peut être une source de contamination.
Gestion des déchets, de l'exposition accidentelle, des déversements et retours	Préposés à la réception ou au transport (ex. : magasinier, commis) Personnel qui fait la collecte des déchets Personnel du département de pharmacie (ex. : pharmacien, commis, assistant technique en pharmacie) Personnel des unités de soins / cliniques externes / soins à domicile (ex. : infirmières, médecins, inhalothérapeutes, préposés) Autres patients, famille des patients Personnel du service d'hygiène et salubrité	Le transfert de médicaments dangereux et de fournitures contaminées vers les poubelles peut constituer un risque d'exposition tout comme la manipulation de ces poubelles (ex. : lors de la fermeture des sacs, lors du transport, etc.). Bien que les poubelles conformes soient relativement étanches, il peut y avoir un écoulement de liquides contaminés si la poubelle est renversée. Si les poubelles ne sont pas fermées, il y a risque de propagation par aérosols ou par diffusion de vapeurs. Les déversements constituent un risque d'exposition en raison du contact direct possible avec les médicaments dangereux ou par leur propagation dans l'air sous forme d'aérosols ou de vapeurs, et ce, à toutes les étapes du circuit du médicament.
Hygiène et salubrité	Personnel du service d'hygiène et salubrité	Un entretien inadéquat augmente l'exposition de tout le personnel œuvrant dans les locaux où on manipule des médicaments dangereux. Contact avec des surfaces contaminées (ex. : comptoirs, mobilier, etc.), des déchets, des excréta, de la literie souillée, des linges et vadrouilles ayant servi à nettoyer des zones contaminées (toilettes ou planchers dans les chambres de patients ayant reçu des médicaments dangereux, zones de préparation ou d'administration, etc.). Ingestion par des mains contaminées ou en mangeant ou buvant dans ces locaux. Nettoyage de déversements de médicaments dangereux ou de dégâts par les patients ayant reçu des médicaments dangereux (selles, urine, vomissures).

2. RISQUES RELIÉS À L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS DANGEREUX

<i>Étapes du circuit du médicament</i>	<i>Personnel potentiellement exposé</i>	<i>Sources potentielles d'exposition aux médicaments dangereux</i>
Buanderie	Personnel de la buanderie	Contact possible avec la literie contaminée dans certaines buanderies. Inhalation de particules présentes sur les draps dans certaines buanderies.

Une liste de situations d'exposition se retrouve aussi dans l'alerte NIOSH 2004 (Annexe 1).

3 EFFETS DE L'EXPOSITION SUR LA SANTÉ

Plusieurs études ont mis en évidence la présence de résidus de médicaments dangereux dans l'urine de travailleurs qui préparaient ou administraient des antinéoplasiques sans précautions adéquates. (Sessink, 1992; Fransman, 2006; Bussièrès, 2006).

La dangerosité des agents cytotoxiques sur la santé dans le cadre d'expositions professionnelles a été décrite par plusieurs auteurs (NIOSH, 2004; ASSTSAS, 2008 : Dranitsaris, 2005; Fransmans, 2007; Bussièrès, 2006). Il s'agit d'effets génotoxiques, d'un risque accru de leucémies et d'impact sur la reproduction (mortalité fœtale, anomalies congénitales, infertilité, avortements spontanés). Certains médicaments passent dans le lait maternel.

Selon une métaanalyse et une revue systématique de la littérature réalisée en 2005, l'exposition aux agents antinéoplasiques augmenterait significativement le taux d'avortements spontanés (OR = 1,46; 95 % CI : 1,11 - 1,92) (Dranitsaris, 2005). Les antinéoplasiques seraient aussi susceptibles d'augmenter le risque de malformations congénitales (OR = 1,64; 95 % CI : 0,91 - 2,94) et de mortinaissances (OR = 1,16; 95 % CI : 0,73 - 1,82). L'étude de Fransman en 2007 a rapporté un excès significatif de prématurité (OR = 1,08; 95 % CI : 1,00 - 1,17) et de retard de croissance utérine (OR = 1,11; 95 % < CI : 1,01 - 1,21) chez les infirmières exposées aux antinéoplasiques par voie cutanée.

Dans un document suisse de la Suva (surveillance des prescriptions des maladies professionnelles), des études dans les pharmacies hospitalières et les unités d'oncologie ont montré, au moyen du monitoring biologique, qu'une charge interne n'est pas rare malgré le respect de mesures de protection, et ceci, non seulement chez les personnes effectuant la fabrication ou la reconstitution, mais également chez les assistants.

L'ASTASS mentionne que sur 18 études, 16 ont décelé la présence de médicaments dans les urines, dont 4 chez du personnel ne manipulant pas de médicaments. On postule, dans ces cas, une contamination indirecte par contact avec des surfaces contaminées.

Favier (2002) a démontré une réduction de la fréquence de contamination des mains par la formation. Avant la formation, 100 % des gants et 70 % des mains étaient contaminés malgré l'utilisation de moyen de protection standard. Après une formation sur les procédures correctes de manipulation, 45 % des gants et 20 % des mains étaient contaminés.

Il n'y a aucun niveau d'exposition acceptable actuellement déterminé par les organismes de santé et de sécurité du travail. Dans le bulletin d'information toxicologique de janvier 2013, on ne conseille pas la surveillance biologique, car on connaît mal le lien entre le niveau et la durée d'exposition et la probabilité de développer une atteinte à la santé.

4 RECOMMANDATIONS POUR LE RPTETA

Voici les recommandations pour la grossesse pour les médicaments antinéoplasiques qui font consensus au CMPH-PMSD :

- 1- Éliminer la préparation de médicaments antinéoplasiques intraveineux (IV) et de toute préparation magistrale nécessitant la fragmentation, le broyage de comprimés, l'ouverture de capsules et le travail dans les espaces de préparation de ces médicaments.
- 2- Éliminer l'administration de médicaments antinéoplasiques IV et la manipulation du matériel utilisé.
- 3- Éliminer les soins directs par contacts physiques aux patients recevant des antinéoplasiquesⁱ, en particulier lors de traitement IV.
- 4- Éliminer la manipulation de matériel contaminé par les liquides corporels (sang, urines, fécès, autres) de patients recevant des médicaments antinéoplasiques¹, en particulier lors de traitement IV.
- 5- Pour le travail à la buanderie, éliminer le contact avec le matériel potentiellement contaminé par les liquides corporels, tant qu'il n'a pas été prélavé,
- 6- Éliminer la manipulation des médicaments antinéoplasiques lors de la réception, du transport, de l'entreposage et de l'élimination du produit.
- 7- Éliminer les tâches d'entretien des locaux dans lesquels il y a préparation de médicaments antinéoplasiques ou administration de médicaments antinéoplasiques, en particulier lorsqu'administrés par voie IV.
- 8- Pour les pharmacies communautairesⁱⁱ
 - A. Éliminer la préparation et la manipulation des médicaments antinéoplasiques de même que le nettoyage du matériel utilisé et la manipulation des déchets générés par ces tâches.
 - B. Éliminer le travail dans les espaces utilisés pour la manipulation des médicaments antinéoplasiques (il devrait y avoir des espaces réservés à ces tâches afin de réduire et maîtriser la contamination des surfaces).

Il est convenu que chaque région fera ses recommandations pour les médicaments autres que IV, en attente de précisions et décisions ultérieures, pour les recommandations 2, 3, 4 et 7.

ⁱ Selon la durée de présence de résidus détectables des médicaments dans les excréta (ASSTSAS, page 11-5) qui peut aller jusqu'à 7 jours (Annexe 3)

ⁱⁱ Voir le bulletin de l'OPQ, no 169, de mai 2010

Voici les recommandations pour lesquelles il n’y a pas de consensus et qui pourraient être soumises au GSMT :

- 9- Éliminer le travail dans les chambres de patients en traitement de chimiothérapie et dans les salles de patients recevant de tels traitements, pour les intervenants ne donnant pas de soins directs. (MPI protecteurs???) Pour les locaux dédiés aux patients (centre d’oncologie), toutes les travailleuses ne devraient-elles pas être réaffectées et voir les patients dans un local à part??
- 10- Pour les travailleuses à l’entretien ménager auprès des patients qui ont déjà reçu au préalable des traitements antinéoplasiques, les recommandations sont à définir, que le traitement ait été administré par voie IV ou autres et que ce soit dans un contexte hospitalier ou non (voir ASSTSAS, section 11.3).
- 11- Éliminer les analyses effectuées par le personnel des laboratoires sur des prélèvements biologiques de patients exposés (port de gants suffisants, aérosols?).
- 12- Pour les capsules et comprimés enrobés, le port de gants offrirait une protection suffisante (ASSTSAS 10.3.2). Est-ce que cette protection est suffisante pour la travailleuse enceinte ?? Les gants recommandés (selon l’ASSTSAS 4.1.7.7) pour le personnel qui manipulent les médicaments dangereux doivent être non poudrés, faits de latex, nitrile, polyuréthane ou néoprène et être conformes à la norme D-6978-05 de L’ASTM (norme de gants de chimiothérapie). Les gants de vinyle sont déconseillés.
- 13- Pour l’administration de médicaments antinéoplasiques autres que IV: les recommandations restent à définir sur les modes de distribution, les modes d’administration sécuritaires pour la travailleuse enceinte et les équipements de protection nécessaires. Ce questionnement est soulevé aux points 2, 3, 4, 7, 9 et 10. Il est convenu que chaque région fera ses recommandations pour les médicaments autres que IV, en attente de précisions et décisions ultérieures.
- 14- En ce qui concerne les soins directs aux patients recevant des médicaments antinéoplasiques par une voie autre que IV hors d’un établissement de santé et pour des conditions non cancéreuses (ex.: arthrite rhumatoïde), quelle est l’exposition de la travailleuse enceinte?
- 15- Pour la recommandation 8.B) concernant les pharmacies communautaires, s’il y a un espace réservé, mais pas nécessairement fermé, pour la manipulation des médicaments antinéoplasiques, est-ce suffisamment protecteur pour la travailleuse enceinte?

CONCLUSION

Les recommandations faisant consensus seront mises en application par l'ensemble des régions de la province. Les questions soulevées par les points ne faisant pas consensus seront transmises au GSMT de l'INSPQ.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- *Guide de prévention, Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*, Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail Secteur Affaires sociales (ASSTSAS), 2008.
- 2- *Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings*, NIOSH ALERT, septembre 2004, et mise à jour de l'annexe A : *NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings*, 2014.
- 3- *La manipulation des médicaments dangereux en pharmacie*, Bulletin d'informations professionnelles, numéro 169, mai 2010, Ordre des pharmaciens du Québec.
- 4- *Occupational exposure to antineoplastic agents*, CDC, avril 13, 2012.
<http://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/>
- 5- DRANITSARIS, G., Johnston, M., Poirier, S., et al. *Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature*, J Oncol Pharm Pract. 2005 Jun;11(2) :69-78.
- 6- FRANSMAN, W., Roeleveld, N., Peelen, S., et al. *Nurses with dermal exposure to antineoplastic drugs: reproductive outcomes*. Epidemiology, 2007 Jan; 18(1) : 112-9.
- 7- CHUN-YIP HON, Kay Teschke et al. *Occupational exposure to antineoplastic drugs : identification of job categories potentially exposed throughout the Hospital medication system*, Safety and Health at Work, 2011.
- 8- FAVIER, B., Latour, J.F., Ardiet, C., Voloch, A., *Évaluation de la contamination des gants et des mains du personnel infirmier avant et après formation à la manipulation des anticancéreux*.
- 9- PETHRAN ANGELIKA, Schierl Rudolf, Hauff Karlheinz et al. *Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel*. Part I : monitoring of urinary concentrations.
- 10- BERRUYER MYRIAM, Tanguay Cynthia, Merger Delphine, Bussièrès Jean-François, *Dosage urinaire de médicaments dangereux : État des lieux, enjeux et perspectives*, Bulletin d'information toxicologique, volume 29, numéro 1, janvier 2013.
- 11- JOST MARCEL, Rügger, Liechti Bernard, Gutzwiller Alois, *Sécurité dans l'emploi des cytostatiques*, (**SUVA**), SuvaPro, 3^e édition, novembre 2004, Réf. 2869/18.f.
- 12- CONNOR THOMAS H., Lawson Christina C., Polovich Martha, McDiarmid, Melissa A, *Reproductive health risks associated with occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings*, JOEM, volume 56, number 9, september 2014.

ANNEXE 1

CONDITIONS FOR EXPOSURE (*NIOSH ALERT, 2004, P. 3 ET 4*)

Both clinical and nonclinical workers maybe exposed to hazardous drugs when they create aerosols, generate dust, or touch contaminated surfaces during the preparation, administration, or disposal of hazardous drugs. The following list of activities may result in exposures through inhalation, skin contact, ingestion, or injection:

- Reconstituting powdered or lyophilized drugs and further diluting either the reconstituted powder or concentrated liquid forms of hazardous drugs [Fransman et al. 2004]
- Expelling air from syringes filled with hazardous drugs
- Administering hazardous drugs by intramuscular, subcutaneous, or intravenous (IV) routes
- Counting out individual, uncoated oral doses and tablets from multidose bottles
- Unit-dosing uncoated tablets in a unit-dose machine
- Crushing tablets to make oral liquid doses [Dorr and Alberts 1992; Shahsavarani et al. 1993; Harrison and Schultz 2000]
- Compounding potent powders into custom-dosage capsules
- Contacting measurable concentrations of drugs present on drug vial exteriors, work surfaces, floors, and final drug products (bottles, bags, cassettes, and syringes) [McDevitt et al. 1993; Sessink et al. 1992a, b, 1994b; Minoia et al. 1998; Connor et al. 1999, 2002; Schmaus et al. 2002]
- Generating aerosols during the administration of drugs, either by direct IV push or by IV infusion
- Priming the IV set with a drug-containing solution at the patient bedside (this procedure should be done in the pharmacy)
- Handling body fluids or body-fluid-contaminated clothing, dressings, linens, and other materials [Cass and Musgrave 1992; Kromhout et al. 2000]
- Handling contaminated wastes generated at any step of the preparation or administration process
- Performing certain specialized procedures (such as intraoperative intraperitoneal chemotherapy) in the operating room [White et al. 1996; Stuart et al. 2002]
- Handling unused hazardous drugs or hazardous-drug-contaminated waste
- Decontaminating and cleaning drug preparation or clinical areas
- Transporting infectious, chemical, or hazardous waste containers
- Removing and disposing of personal protective equipment (PPE) after handling hazardous drugs or waste

ANNEXE 2

Tableau 2. Médicaments ou combinaisons de médicaments antinéoplasiques reconnus comme cancérogènes ou probablement cancérogènes chez les humains et disponibles sur le marché canadien

Groupe 1 Cancérogènes humains reconnus*	Groupe 2A Cancérogènes humains probables*
Azathioprine	Carmustine
Chlorambucil	Lomustine (Ceenu)
Cyclophosphamide	Cisplatine
Busulfan	Doxorubicine HCl
Melphalan	Imatinib (Gleevec)
Tamoxifen	Étoposide
Thiotépa	Mechlorethamine HCl
Mustargen, vincristine et procarbazine	Procarbazine HCl
Combinaison d'étoposide, cisplatine et bléomycine	Téniposide

* Classification établie par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)

ANNEXE 3

Tableau 8. Médicaments dangereux : durée de présence de résidus détectables dans les excreta

<i>Médicament</i>	<i>Durée de présence de résidus détectables dans l'urine</i>	<i>Durée de présence de résidus détectables dans les selles</i>
Bléomycine sulfate	72 h ; 50 % excrété dans premières 24 h	--
Busulfan	12-24 h	--
Capecitabine	24 h	--
Carboplatin	24-48 h ; 60 % dans premières 24 h	--
Carmustine	4 jours	--
Cisplatine	7 jours	--
Cyclophosphamide	72 h	5 jours après dose orale
Cytarabine	24 h	--
Dacarbazine	6 h	--
Dactinomycine	5 jours ; 20 % dans premières 24 h	--
Daunorubicine	48 h	7 jours
Docétaxel	7 jours	7 jours ; 80 % dans premières 48 h
Doxorubicine	6 jours	7 jours
Epirubicine	7 jours	5 jours
Étoposide	4 jours	7 jours
Fludarabine	48 h	--
Fluorouracil	48 h	--
Gemcitabine	7 jours	--
Hydroxyurée	12 h	--
Ifosfamide	48 h	--
Imatinib mesylate	7 jours	7 jours
Irinotécan	48 h	--
Lomustine	24 h	--
Mechlorethamine hydrochloride	48 h	--
Melphalan	48 h	7 jours
Mercaptopurine	48-72 h ; 50 % dans premières 24 h	--
Méthotrexate	72 h ; problème majeur durant premières 8 h	7 jours
Mitomycine	24 h	--
Mitoxantrone hydrochloride	6 jours	7 jours
Paclitaxel	24 h	5 jours
Pegaspargase	Non détectable	--
Tamoxifen	--	2 semaines
Téniposide	5 jours	48 h
Thioguanine	24 h	--
Thiotépa	24 h	--
Vinblastine sulfate	4 jours	7 jours
Vincristine sulfate	4 jours	7 jours

Source : ONS. *Safe handling of hazardous drugs*, 2003, p. 28.

ANNEXE 4

NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2014

The drugs in Table 1 meet one or more of the NIOSH criteria for a hazardous drug. These drugs represent an occupational hazard to health care workers and should always be handled with use of recommended engineering controls and personal protective equipment (PPE), regardless of their formulation (IV [intravenous], SC [subcutaneous], topical, tablet, or capsule). Unopened, intact tablets and capsules may not pose the same degree of occupational exposure risk as injectable drugs, which usually require extensive preparation. Cutting, crushing or otherwise manipulating tablets and capsules will increase the risk of exposure to workers. In addition to many of these drugs being cytotoxic, the majority are hazardous to males or females who are actively trying to conceive, women who are pregnant or may become pregnant, or women who are breast feeding, because they may be present in breast milk. Manufacturers' safe-handling guidance (MSHG) is typically in Section 16 of the drug package insert. See Table 5 for safe-handling recommendations. AHFS = American Hospital Formulary Service; MHRD = maximum recommended human dose.

Drugs in red font were added in 2014.

**International Agency for Research on Cancer (www.iarc.fr).

***BCG, although classified as a vaccine, is used in the treatment of certain cancers. BCG should be prepared with aseptic techniques. To avoid cross-contamination, parenteral drugs should not be prepared in areas where BCG has been prepared. A separate area for the preparation of BCG suspension is recommended. All equipment, supplies, and receptacles in contact with BCG should be handled and disposed of as biohazardous. If preparation cannot be performed in a containment device, then respiratory protection, gloves, and a gown should be worn to avoid inhalation or contact with BCG organisms.

Table 1. Antineoplastic drugs including those with manufacturers' safe handling guidance (MSHG)

Drug	AHFS classification	MSHG	Reason for listing	Links
abiraterone*	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
ado-trastuzumab emtansine	10:00 antineoplastic agents	yes	Conjugated monoclonal antibody; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
altretamine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy category D	DailyMed; DrugBank
amsacrine	NA antineoplastic agents	yes	IARC Group 2B	DrugBank
anastrozole	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy category X	DailyMed; DrugBank
arsenic trioxide	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 1 carcinogen**; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
azacitidine	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2A carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
bacillus calmette Guerin (BCG)***	80:12 vaccines	yes	See special handling requirements**; FDA Pregnancy Category C	DailyMed
bendamustine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed;
bexarotene	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank

(continued)

Table 1 (Continued). Antineoplastic drugs including those with manufacturers' safe handling guidance (MSHG)

Drug	AHFS classification	MSHG	Reason for listing	Links
bicalutimide	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
bleomycin	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2B; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
bortezomib	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
brentuximab vedotin	10:00 antineoplastic agents	yes	Conjugated monoclonal antibody; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
busulfan	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 1 carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
cabazitaxel	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
capecitabine	10:00 antineoplastic agents	yes	Metabolized to 5-fluorouracil; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
carboplatin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
carmustine	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2A carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
chlorambucil	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 1 carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
cisplatin	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2A carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
cladribine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
clofarabine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
crizotinib	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed
cyclophosphamide	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 1 carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; Drugbank
cytarabine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
dacarbazine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category C	DailyMed; Drugbank
dactinomycin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
dasatinib	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; Drugbank
daunorubicin	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2B, AKA daunomycin; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; Drugbank

(continued)

Table 1 (Continued). Antineoplastic drugs including those with manufacturers' safe handling guidance (MSHG)

Drug	AHFS classification	MSHG	Reason for listing	Links
decitabine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
degarelix	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
docetaxel	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
doxorubicin	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2A carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
epirubicin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
eribulin	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
erlotinib	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
estramustine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
etoposide	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 1 carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
everolimus	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
exemestane	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
floxuridine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
fludarabine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
fluorouracil	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
flutamide	10:00 antineoplastic agents		Indicated only for men; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
fulvestrant	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
gemcitabine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
gemtuzumab ozogamicin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
goserelin	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
hydroxyurea	10:00 antineoplastic agents	yes	Special warning on handling bottles and capsules FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
idarubicin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
ifosfamide	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank

(continued)

Table 1 (Continued). Antineoplastic drugs including those with manufacturers' safe handling guidance (MSHG)

Drug	AHFS classification	MSHG	Reason for listing	Links
imatinib	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
irinotecan	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
ixabepilone	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
letrozole	10:00 antineoplastic agents		FDA pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
leuprolide	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
lomustine	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2A carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
mechlorethamine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
megestrol	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
melphalan	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 1 carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
mercaptopurine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
methotrexate	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category X	DailyMed; DrugBank
mitomycin	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2B; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
mitotane	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
mitoxantrone	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2B; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
nelarabine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
nilotinib	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
omacetaxin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
oxaliplatin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
paclitaxel	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
pazopanib	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
pemetrexed	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
pentostatin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
pralatrexate	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank

(continued)

Table 1 (Continued). Antineoplastic drugs including those with manufacturers' safe handling guidance (MSHG)

Drug	AHFS classification	MSHG	Reason for listing	Links
procarbazine	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2A carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
romidepsin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed
sorafenib	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
streptozocin	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2B; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
sunitinib	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
tamoxifen	10:00 antineoplastic agents		IARC Group 1 carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
temozolomide	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
temsirolimus	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
teniposide	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 2A carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
thioguanine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
thiotepa	10:00 antineoplastic agents	yes	IARC Group 1 carcinogen; FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
topotecan	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
toremifene	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
trimetrexate	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
triptorelin	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category X	DailyMed
valrubicin	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category C	DailyMed; DrugBank
vandetanib	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
vemurafenib	10:00 antineoplastic agents		FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
vinblastine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
vincristine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
vinorelbine	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank
vorinostat	10:00 antineoplastic agents	yes	FDA Pregnancy Category D	DailyMed; DrugBank